

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

1. NÁZOV LIEKU

NeuroBloc 5000 U/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje 5000 U botulotoxínu typu B.

Každá injekčná liekovka s objemom 0,5 ml obsahuje 2500 U botulotoxínu typu B.

Každá injekčná liekovka s objemom 1,0 ml obsahuje 5000 U botulotoxínu typu B.

Každá injekčná liekovka s objemom 2,0 ml obsahuje 10 000 U botulotoxínu typu B.

Produkovaný v bunkách *Clostridium botulinum* sérotypu B (kmeň fazule).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry a bezfarebný až svetložltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

NeuroBloc je určený na liečbu cervikálnej dystónie (tortikolis) u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

NeuroBloc má podávať iba lekár, ktorý pozná a má skúsenosti s liečbou cervikálnej dystónie a s používaním botulotoxínov.

Vyhradené len na použitie v nemocnici.

Dávkovanie

Úvodná dávka je 10 000 U a má sa rozdeliť medzi dva až štyri najviac postihnuté svaly. Údaje z klinických štúdií nasvedčujú, že účinnosť závisí od dávkovania, avšak tieto skúšky, keďže ich hlavným účelom nebolo porovnávanie, nevykazujú výrazné rozdiely medzi 5000 U a 10 000 U. Z tohto dôvodu možno uvažovať aj o úvodnej dávke 5000 U, hoci dávkou 10 000 U sa pravdepodobne zvýši klinický prínos.

Na zachovanie dobrej funkcie a na minimalizovanie bolesti je potrebné injekcie podľa potreby opakovať. V dlhodobých klinických štúdiách bola priemerná frekvencia podávania približne každých 12 týždňov, avšak frekvencia sa môže medzi jedincami meniť. Určitý podiel pacientov si udržal signifikantné zlepšenie vzhľadom k základným hladinám na 16 týždňov alebo dlhšie. Preto má byť frekvencia podávania prispôbená na základe klinického hodnotenia/odpovede jednotlivého pacienta.

U pacientov so zníženou svalovou hmotou je potrebné upraviť dávkovanie v závislosti od individuálnych potrieb pacienta.

Sila tohto lieku je vyjadrená ako NeuroBloc 5000 U/ml. Tieto jednotky nie sú zameniteľné s jednotkami používanými na vyjadrenie sily iných prípravkov botulotoxínu (pozri časť 4.4).

Zvláštne skupiny pacientov

Staršie osoby

U starších osôb vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Porucha funkcie obličiek a pečene

Štúdie sa neuskutočnili u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek. Farmakologické vlastnosti však nenaznačujú žiadnu potrebu upravovať dávku.

Deti a dospievajúci

Bezpečnosť a účinnosť NeuroBlocu u detí vo veku do 18 rokov neboli doteraz stanovené. Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Spôsob podania

NeuroBloc sa musí podávať len intramuskulárnou injekciou. Mimoriadnu pozornosť treba venovať tomu, aby nebol podaný do krvnej cievy.

Úvodná dávka 10 000 U sa má rozdeliť medzi dva až štyri najviac postihnuté svaly.

NeuroBloc sa môže riediť injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) na uľahčenie rozdelenia celkovej dávky na niekoľko injekcií a roztok sa má použiť okamžite. Pokyny na nariadenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Osobám so známymi nervovosvalovými ochoreniami (napr. amyotrofická laterálna skleróza alebo periférna neuropatia) alebo poruchami nervovosvalových spojení (napr. myasthenia gravis alebo Lambertov-Eatonov syndróm) sa NeuroBloc nesmie podávať.

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

NeuroBloc sa odporúča len na intramuskulárnu aplikáciu.

Bezpečnosť NeuroBlocu pri používaní mimo schválenej indikácie sa nestanovila. Toto upozornenie zahŕňa použitie u detí a použitie v akejkoľvek inej indikácii okrem cervikálnej dystónie. Riziká, ktoré môžu byť i smrteľné, môžu prevýšiť potenciálne prínosy.

Sérokonverzia

Podobne ako u iných biologických/biotechnologických proteínov používaných ako lieky môže byť u niektorých pacientov opakované podávanie NeuroBlocu spojené so vznikom protilátok proti botulotoxínu typu B. Údaje o imunogenicitě z troch dlhodobých klinických štúdií naznačujú, že približne u jednej tretiny pacientov sa vyvinuli protilátky, čo bolo stanovené testom neutralizácie / ochrany u myši v závislosti od trvania expozície (pozri časť 5.1).

Vyšetrenie dôsledkov sérokonverzie ukázalo, že výskyt protilátok nebol zhodný so stratou klinickej odpovede a nemal ani vplyv na celkový bezpečnostný profil. Avšak klinická relevantnosť výskytu protilátok stanovená testom neutralizácie / ochrany u myši je neurčitá.

U pacientov s poruchami krvácania alebo u pacientov užívajúcich antikoagulačnú liečbu sa musí postupovať obozretné.

Rozšírenie účinku toxínu

Hlásené boli neuromuskulárne účinky súvisiace s rozšírením toxínu, ktoré boli vzdialené od miesta podania (pozri časť 4.8). Medzi ne patrí dysfágia a ťažkosti s dýchaním.

Preexistujúce neuromuskulárne poruchy

U pacientov liečených terapeutickými dávkami sa môže objaviť nadmerná slabosť svalov. Pacienti s neuromuskulárnymi poruchami môžu byť vystavení zvýšenému riziku klinicky významných účinkov vrátane závažnej dysfágie a zhoršenia dýchania pri zvyčajných dávkach NeuroBlocu (pozri časť 4.3).

Po liečbe botulotoxínom typu A/B boli spontánne hlásené dysfágia, aspiračná pneumónia a/alebo potenciálne fatálne ochorenie dýchacích ciest.

Deti (neschválené použitie) a pacienti so základnými neuromuskulárnymi poruchami, vrátane porúch prehĺtania, majú zvýšené riziko týchto nežiaducich reakcií. U pacientov s neuromuskulárnymi poruchami alebo anamnézou dysfágie a aspirácie by mal byť botulotoxín použitý len v experimentálnom prostredí a pod prísny lekársky dohľadom.

Po liečbe NeuroBloom musia byť všetci pacienti a ošetrojúci poučení, aby v prípade dýchacích ťažkostí, dusenia sa alebo akejkolvek novej alebo zhoršenej dysfágie vyhľadali lekársku pomoc.

Dysfágia bola hlásená po podaní injekcie v inom mieste ako cervikálnych svalov.

Nezameniteľnosť medzi produktami botulotoxínu

Počiatočná dávka 10 000 U (alebo 5000 U) platí iba pre NeuroBloc (botulotoxín typu B). Tieto jednotky dávok sú špecifické iba pre NeuroBloc a nevzťahujú sa na prípravky obsahujúce botulotoxín typu A. Odporúčané dávkovacie jednotky botulotoxínu typu A sú podstatne nižšie ako v prípade NeuroBloomu a podávanie botulotoxínu typu A v súlade s odporúčanými dávkovacími jednotkami platnými pre NeuroBloc môže spôsobiť toxicitu celého organizmu a môžu mať život ohrozujúce klinické následky.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinky súčasného podávania rôznych sérotypov botulotoxínu nie sú známe. Pri klinických štúdiách však bol NeuroBloc podávaný 16 týždňov po podaní injekcie botulotoxínu typu A.

Pri zvažovaní súčasného aplikovania NeuroBloomu s aminoglykozidmi alebo látkami účinkujúcimi na nervovosvalové prenosy (napr. zlúčenín podobných kurare) je potrebné postupovať obozretné.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Reprodukčné štúdie na zvieratách neposkytujú dostatok údajov o účinkoch počas gravidity a embryonálneho/fetálneho vývoja. Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. NeuroBloc sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje liečbu botulotoxínom typu B (pozri časť 5.3).

Laktácia

Nie je známe, či sa botulotoxín typu B vylučuje do ľudského mlieka. Vylučovanie botulotoxínu typu B do mlieka nebolo u zvierat študované. Rozhodnutie, či pokračovať/ukončiť dojčenie alebo pokračovať/prerušiť liečbu NeuroBloomom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby NeuroBloomom pre ženu.

Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie fertility a nie je známe, či NeuroBloc môže ovplyvňovať schopnosť reprodukcie.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. NeuroBloc môže narušiť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje v prípade nežiaducich reakcií, ako sú svalová slabosť a poruchy oka (rozmazané videnie, ptóza očného viečka).

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie zaznamenané nežiaduce reakcie súvisiace s liečbou NeuroBlocom boli sucho v ústach, dysfágia, dyspepsia a bolesť v mieste vpichu.

Zaznamenali sa nežiaduce reakcie súvisiace s rozširovaním toxínu ďalej od miesta aplikácie: výrazná svalová slabosť, dysfágia, dyspnoe, aspiračná pneumónia v niektorých prípadoch s fatálnym následkom (pozri časť 4.4).

Tabuľka so zoznamom nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie zaznamenané pri všetkých klinických štúdiách sú uvedené nižšie, klasifikované podľa tried orgánových systémov MedDRA a podľa znižujúcej sa frekvencie výskytu, ktorá je definovaná nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$).

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté
Poruchy nervového systému	sucho v ústach, bolesť hlavy	tortikolis (zhoršenie oproti pôvodnému stavu), zmeny chuti
Poruchy oka		rozmazané videnie
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Dysfónia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	dysfágia	Dyspepsia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		myasthenia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesti v mieste vpichu	bolesti v krku ochorenie podobné chrípke

V niektorých vzdialených svaloch môže byť pociťovaná elektrofyziologická triaška nesúvisiaca s klinickou slabosťou ani s inou elektrofyziologickou abnormalitou, rovnako ako to je v prípade botulotoxínu typu A.

Postmarketingové skúsenosti

Hlásené boli vedľajšie účinky súvisiace s rozšírením toxínu, ktoré boli vzdialené od miesta podania (zvýšená slabosť svalov, dysfágia, dyspnoe, aspiračná pneumónia, v niektorých prípadoch s fatálnym výsledkom) (pozri časť 4.4).

Nasledujúce účinky boli tiež hlásené počas postmarketingového použitia lieku: anomálna akomodácia, suché oko, ptoza, dávenie, zápcha, symptómy podobné chrípke, asténia, angioedém, vyrážka, urtikária a pruritus.

Dostupné údaje naznačujú, že produkt bol použitý u detí a dospelých. Kazuistiky sú často závažnejšie u detí (40%) v porovnaní s kazuistikami u dospelých a starších osôb (12%), pravdepodobne v dôsledku použitia neprimerane vysokej dávky pre dieťa (pozri časť 4.9).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Boli hlásené prípady predávkovania (niektoré s príznakmi toxicity organizmu). V prípade predávkovania je potrebné aplikovať všeobecné medicínske podporné opatrenia. V ojedinelých prípadoch dávky do 15 000 U spôsobili u dospelých klinicky významnú toxicitu organizmu.

Pri klinickom podozrení na botulizmus môže byť potrebná hospitalizácia a monitorovanie dýchacích funkcií (začínajúce zlyhanie dýchania).

Pri predávkovaní alebo podaní do svalu, ktorý spravidla kompenzuje cervikálnu dystóniu, je možné zhoršenie dystónie. Tak ako u iných botulotoxínov, nastupuje s postupom času spontánne uzdravenie.

Použitie u detí a dospievajúcich (neschválené použitie): u detí sa klinicky významná toxicita organizmu vyskytla pri dávkach schválených na liečbu dospelých pacientov. Riziko šírenia účinku je vyššie ako u dospelých a častejšie závažnejšie. To môže byť spôsobené vysokými dávkami obvykle používaných v tejto populácii.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: svalový relaxant, periférne pôsobiace látky, ATC kód: M03AX 01

Mechanizmus účinku

NeuroBloc je neuromuskulárny blokátor. Mechanizmus pôsobenia NeuroBlocu pri blokovaní neuromuskulárnych prenosov je trojfázový:

1. Mimobunkové viazanie toxínu na špecifické akceptory zakončení motorických nervov
2. Internalizácia a uvoľnenie toxínu do cytosólu nervových zakončení
3. Inhibovanie uvoľňovania acetylcholínu z nervových zakončení v mieste nervovosvalovej platničky

Pri podaní priamo do svalu NeuroBloc spôsobí lokalizovanú paralýzu, ktorá s postupom času ustupuje. Mechanizmus, pomocou ktorého svalová paralýza s postupom času ustupuje, zostáva neznámy, môže však súvisieť s intraneurónovou rekonštrukciou postihnutého proteínu a/alebo s rastom nervového zakončenia.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Vykonal sa viaceré klinické štúdie na stanovenie účinnosti a bezpečnosti NeuroBlocu pri liečbe cervikálnej dystónie. Tieto štúdie preukázali účinok Neuroblocu aj u pacientov, ktorí nikdy predtým neboli liečení botulotoxínom typu A, a rovnako aj u pacientov, ktorí boli predtým liečení botulotoxínom typu A, zahŕňajúc aj pacientov, ktorí boli klinicky považovaní za rezistentných na botulotoxín typu A.

Boli uskutočnené dve randomizované, multicentrické, dvojito zaslepené, placebo kontrolované štúdie fázy III u pacientov s cervikálnou dystóniou. Do oboch štúdií boli zaradení dospelí pacienti (≥ 18 rokov) s anamnézou podávania botulotoxínu typu A. Do prvej štúdie boli zaradení pacienti klinicky rezistentní na toxín typu A (pacienti bez odpovede na A), čo bolo potvrdené testom Frontalis Typ A. Do druhej štúdie boli zaradení pacienti s odpoveďou na toxín typu A (pacienti s odpoveďou na A). V prvej štúdii boli pacienti rezistentní na A (pacienti bez odpovede na A) náhodne rozdelení do skupín, ktoré dostávali buď placebo alebo 10 000 U NeuroBlocu, a v druhej, u pacientov s odpoveďou na toxín typu A (pacienti s odpoveďou na A), boli pacienti náhodne rozdelení do skupín, ktoré dostávali placebo, 5000 U alebo 10 000 U toxínu. Tento liek bol podávaný injekciou jednorazovo do 2 až 4 z nasledujúcich svalov: splenius capitis, sternocleidomastoid, levator scapulae, trapezius, semispinalis capitis a scalene. Celková dávka sa rozdelila medzi vybrané svaly a do každého svalu sa aplikovala 1 až 5 injekcií. Do prvej štúdie bolo zaradených 77 jedincov a do druhej 109 jedincov. Hodnotenia pacientov pokračovali 16 týždňov po podaní injekcie.

Primárnou výslednou premennou účinnosti bolo v oboch štúdiách celkové skóre podľa stupnice TWSTRS (možný rozsah skóre od 0 po 87) v 4. týždni. Sekundárnymi koncovými ukazovateľmi boli vizuálne analógové stupnice (VAS) kvantifikácie celkového hodnotenia zmeny pacientom a celkového hodnotenia zmeny lekárom, v oboch prípadoch zmeny z východiskového stavu až do 4. týždňa. Podľa týchto stupníc skóre 50 označuje žiadnu zmenu, 0 veľké zhoršenie a 100 veľké zlepšenie. Výsledky

porovnania primárnych a sekundárnych premenných účinnosti sú zhrnuté v tabuľke č. 1. Analýza čiastkových stupníc TWSTRS odhalila značný vplyv na závažnosť cervikálnej dystónie i na bolesti a nespôsobilosť s ňou spojených.

Tabuľka č. 1 Výsledky účinnosti pri štúdiách fázy III s NeuroBloom					
	ŠTÚDIA 1 (pacienti bez odpovede na A)		ŠTÚDIA 2 (pacienti s odpoveďou na A)		
Hodnotenia	Placebo	10 000 U	Placebo	5000 U	10 000 U
	n = 38	n = 39	n = 36	n = 36	n = 37
Celkové TWSTRS					
Stredné počiatkové	51,2	52,8	43,6	46,4	46,9
Stredné v 4. týždni	49,2	41,8	39,3	37,1	35,2
Zmena oproti počiatkovému	-2,0	-11,1	-4,3	-9,3	-11,7
Hodnota P*		0,0001		0,0115	0,0004
Celkové pacienta					
Stredné v 4. týždni	39,5	60,2	43,6	60,6	64,6
Hodnota P*		0,0001		0,0010	0,0001
Celkové lekára					
Stredné v 4. týždni	47,9	60,6	52,0	65,3	64,2
Hodnota P*		0,0001		0,0011	0,0038

* Kovariančná analýza, dvojstranné testy, $\alpha = 0,05$

Bola uskutočnená ďalšia randomizovaná, multicentrická, dvojito slepá štúdia za účelom porovnania účinnosti NeuroBloomu (10,000 U) a Botulotoxínu typu A (150 U) u pacientov s cervikálnou dystóniou, ktorí v minulosti nikdy neužívali produkty s obsahom botulotoxínu. Primárnym stanovením účinnosti bolo celkové skóre TWSTRS a sekundárne stanovenie účinnosti zahŕňalo stanovenie zmeny na VAS (vizuálnych analógových stupniciach) hodnotené pacientom a vyšetrujúcim lekárom, ktoré boli vykonané po 4, 8 a 12 týždňoch po liečbe. Štúdia splnila preddefinované kritériá nepodriadenosti NeuroBloomu voči Botulotoxínu typu A, a to v prípade priemeru celkového skóre TWSTRS v týždni 4 po stretnutiach 1 a 2, a aj v prípade dĺžky trvania účinku.

Nepodriadenosť NeuroBloomu v porovnaní s Botulotoxínom typu A bola tiež podporená analýzou respondentov, v ktorej podobné percento jedincov hlásilo zlepšenie v TWSTRS skóre v týždni 4 stretnutia 1 (86% NeuroBloom a 85% Botox), a u podobného podielu jedincov, sa objavilo aspoň 20% zníženie v porovnaní so základnou hladinou v TWSTRS skóre v týždni 4 stretnutia 1 (51% NeuroBloom, 47% Botox).

Ďalšie klinické štúdie a otvorené/nezaslepené sledovania preukázali, že jedinci môžu pokračovať v odpovedi na liečbu NeuroBloomom v predĺžených časových intervaloch; u niektorých pacientov sa uskutočnilo viac ako 14 liečebných stretnutí v priebehu 3,5 roka. Okrem zlepšenia funkcie, čo preukázala redukcia v celkovom skóre na stupnici TWSTRS, bola liečba NeuroBloomom spojená so významným znížením bolesti na škálach TWSTRS a VAS na každom liečebnom stretnutí v týždni 4, 8 a 12 vzhľadom k východiskovým hodnotám. V týchto štúdiách bola priemerná frekvencia podávania približne každých 12 týždňov.

Imunogenicitu NeuroBloomu sa hodnotila v dvoch klinických štúdiách a v otvorenej/nezaslepanej následnej štúdii. Výskyt protilátok v týchto štúdiách bol stanovený s použitím testu ochrany u myši (tiež známy ako test neutralizácie u myši, Mouse Neutralization Assay, MNA).

Údaje o imunogenicitě z troch dlhodobých klinických štúdií naznačujú, že približne u jednej tretiny pacientov sa vyvinuli protilátky, čo bolo určené na základe testu neutralizácie / ochrany u myši v závislosti od času expozície. Tieto štúdie ukázali 19 - 25% sérokonverziu počas prvých 18 mesiacov liečby, ktorá sa zvýšila na 33 - 44% pri liečbe až do 45 mesiacov. Vyšetrenie dôsledkov sérokonverzie ukázalo, že výskyt protilátok nebol zhodný so stratou klinickej odpovede a nemal ani vplyv na celkový bezpečnostný profil. Avšak klinická relevantnosť výskytu protilátok stanovená testom neutralizácie/ochrany u myši je neurčitá.

Rozsah a časový priebeh sérokonverzie boli podobné u pacientov, ktorí mali v minulosti skúsenosť s toxínom typu A, aj u pacientov, ktorí nikdy predtým neužívali toxín typu A, rovnako aj u pacientov rezistentných na toxín A a u pacientov odpovedajúcich na liečbu toxínom A.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Intramuskulárne injikovaný NeuroBloc spôsobuje chemickou denerváciou lokalizovanú slabosť svalstva. Po lokálnom intramuskulárnom injikovaní NeuroBlocu boli v 12% prípadov nepriaznivých reakcií zaznamenaných po uvedení lieku na trh (vrátane nasledujúcich nežiaducich reakcií: sucho v ústach, dysfágia a rozmazané videnie) pozorované závažné nepriaznivé účinky, ktorých príčinou mohli byť systémové účinky botulotoxínu typu B. Neuskutočnili sa však žiadne štúdie farmakokinetiky ani absorpcie, distribúcie, metabolizmu a vylučovania (ADME).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Farmakologické štúdie jednorazovej dávky na opiciach makak rúzus nepreukázali žiadne iné účinky okrem očakávanej paralýzy injikovaného svalstva závislej od dávky, spojenjej s difúziou určitého množstva toxínu pri vysokých dávkach, ktorá spôsobovala podobné účinky v susediacich neinjikovaných svaloch.

Intramuskulárne toxikologické štúdie jednorazovej dávky sa uskutočnili na opiciach makak rúzus. Množstvo „bez pozorovateľného vplyvu na celkový organizmus“ (NOEL = No Observed Effect Level) bolo približne 960 U/kg. Smrteľná dávka bola 2 400 U/kg.

Vzhľadom na charakter lieku sa neuskutočňovali žiadne štúdie na zvieratách, zamerané na stanovenie karcinogénnych účinkov NeuroBlocu. Neboli uskutočnené bežné skúšky na skúmanie mutagenity NeuroBlocu.

Vývojové štúdie na potkanoch a králikoch nepreukázali žiadne dôkazy malformácií plodu ani zmien plodnosti. Vo vývojových štúdiách bola dávka „bez pozorovateľných škodlivých účinkov“ (NOAEL=No Observed Adverse Effect Dose Level) u potkanov 1 000 U/kg/deň z hľadiska účinkov na matku a 3 000 U/kg/deň z hľadiska účinkov na plod. U králikov sa NOAEL rovnala 0,1 U/kg/deň z hľadiska účinkov na matku a 0,3 U/kg/deň z hľadiska účinkov na plod. V štúdiách plodnosti bola NOAEL 300 U/kg/deň v prípade celkovej toxicity u samcov i samičiek a 1 000 U/kg/deň v prípade plodnosti a reprodukčného výkonu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sukcinát sodný,
chlorid sodný,
ľudský sérový albumín
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
voda na injekciu.

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov v pôvodnom obale.

Použite ihneď po zriedení (pozri časť 4.2 a časť 6.6).

Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí ihneď spotrebovať, iba ak spôsob otvorenia alebo nariadenia vopred vylučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2°C – 8°C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte vo vnútornom a vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

V rámci času použiteľnosti sa môže liek vybrať z chladničky na jedno obdobie trvajúce do 3 mesiacov pri teplote neprevyšujúcej 25°C bez toho, aby sa znova uchovával v chladničke. Na konci tohto obdobia sa liek nemá uložiť znovu do chladničky a má sa zlikvidovať.

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml, 1 ml alebo 2 ml roztoku v 3,5 ml sklenenej injekčnej liekovke typu I so silikonizovanými zátkami z butylovej gumy, hermeticky uzavretými hliníkovými preliacеныmi uzávermi.

Veľkosť balenia po 1 kuse.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

NeuroBloc sa dodáva v injekčných liekovkách na jedno použitie.

Liek je pripravený na použitie a nie je potrebná žiadna rekonštitúcia. Netrepať.

NeuroBloc sa môže riediť injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) na uľahčenie rozdelenia celkovej dávky na niekoľko injekcií (pozri časť 4.2). Takéto riedenie s chloridom sodným sa má vykonať v injekčnej striekačke, pričom najprv treba natiahnuť požadované množstvo NeuroBlocu do injekčnej striekačky a potom pridať do injekčnej striekačky chlorid sodný. V predklinických skúšaniach sa roztok NeuroBlocu riedil až 6-krát bez následnej zmeny v účinnosti. Po zriedení sa musí liek použiť okamžite, pretože forma neobsahuje konzervačné prísady.

Nepoužitý roztok, všetky injekčné liekovky expirovaného NeuroBlocu a pomôcky používané pri podaní lieku sa majú starostlivo zlikvidovať ako zdravotnícky bio-nebezpečný odpad v súlade s národnými požiadavkami. Injekčné liekovky sa musia pred použitím vizuálne skontrolovať. Ak nie je roztok NeuroBlocu číry a bezfarebný alebo bledožltý, alebo ak sa injekčná liekovka zdá byť poškodená, produkt sa nemá používať a má sa zlikvidovať ako zdravotnícky biozávadný odpad v súlade s národnými požiadavkami.

Vyliaty liek dekontaminujte 10% roztokom lúhu alebo chlórnanu sodného (chlór na bielenie pre domácnosť – 2 ml (0,5 %): 1 liter vody). Použite nepremokavé rukavice a vysajte tekutinu vhodným absorbentom. Absorbovaný toxín vložte do nádrže autoklávu, hermeticky ju uzavrite a postupujte ako v prípade zdravotníckeho biologicky nebezpečného odpadu v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Luxembursko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/00/166/001 – 2500 U

EU/1/00/166/002 – 5000 U

EU/1/00/166/003 – 10 000 U

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. január 2001

Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. november 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
AmPharmapark
Dessau-Rosslau
Nemecko

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
BT63 5UA
Spojené kráľovstvo

a

Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co. Louth
A91 P9KD
Írsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

Ak sa termíny pre predkladania periodicke aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) a aktualizáciu plánu riadenia rizík (RMP) zhodujú, môžu byť predložené súčasne.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ KARTÓNOVÝ OBAL 0,5 ml injekčná liekovka****1. NÁZOV LIEKU**

NeuroBloc 5000 U/ml injekčný roztok
Botulotoxín typu B

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml obsahuje 5000 U botulotoxínu typu B.
Jedna injekčná liekovka s objemom 0,5 ml obsahuje 2500 U botulotoxínu typu B.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Sukcinát sodný, chlorid sodný, roztok ľudského sérového albumínu, kyselina chlorovodíková a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Netrepať.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu.
Intramuskulárne použitie.
Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Sila NeuroBlocu je 5000 U/ml. Vyjadrené jednotky sú jednotkami typu B, ktoré nie sú zameniteľné s jednotkami používanými na vyjadrenie sily iných prípravkov botulotoxínu.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po zriadení použiť ihneď.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke (2°C - 8°C).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať vo vnútornom a vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

V rámci času použiteľnosti sa môže liek vybrať z chladničky na jedno obdobie trvajúce do 3 mesiacov pri teplote neprevyšujúcej 25°C bez toho, aby sa znova uchovával v chladničke. Na konci tohto obdobia sa liek nemá uložiť znovu do chladničky a má sa zlikvidovať.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Prečítajte si pokyny na manipuláciu, uchovávanie pri používaní a likvidáciu v písomnej informácii.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Sloan Pharma S.à.r.l.

33, Rue du Puits Romain

8070 Bertrange

Luxembursko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/00/166/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY 0,5 ml injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

NeuroBloc 5000 U/ml injekčný roztok
i.m.

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

2500 U

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ KARTÓNOVÝ OBAL 1,0 ml injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU

NeuroBloc 5000 U/ml injekčný roztok
Botulotoxín typu B

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml obsahuje 5000 U botulotoxínu typu B.
Jedna injekčná liekovka s objemom 1 ml obsahuje 5000 U botulotoxínu typu B.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Sukcinát sodný, chlorid sodný, roztok ľudského sérového albumínu, kyselina chlorovodíková a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Netrepať.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu.
Intramuskulárne použitie.
Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Sila NeuroBlocu je 5000 U/ml. Vyjadrené jednotky sú jednotkami typu B, ktoré nie sú zameniteľné s jednotkami používanými na vyjadrenie sily iných prípravkov botulotoxínu.

8. DATUM EXSPIRÁCIE

EXP
Po zriedení použiť ihneď.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2°C - 8°C). Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte vo vnútornom a vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

V rámci času použiteľnosti sa môže liek vybrať z chladničky na jedno obdobie trvajúce do 3 mesiacov pri teplote neprevyšujúcej 25°C bez toho, aby sa znova uchovával v chladničke. Na konci tohto obdobia sa liek nemá uložiť znovu do chladničky a má sa zlikvidovať.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Prečítajte si pokyny na manipuláciu, uchovávanie pri používaní a likvidáciu v písomnej informácii.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Sloan Pharma S.à.r.l.

33, Rue du Puits Romain

8070 Bertrange

Luxembursko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/00/166/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:

SN:

NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM
OBALE**

OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY 1,0 ml injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

NeuroBloc 5000 U injekčný roztok
i.m.

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5000 U

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ KARTÓNOVÝ OBAL 2,0 ml injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU

NeuroBloc 5000 U/ml injekčný roztok
Botulotoxín typu B

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml obsahuje 5000 U botulotoxínu typu B.
Jedna injekčná liekovka s objemom 2 ml obsahuje 10 000 U botulotoxínu typu B.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Sukcinát sodný, chlorid sodný, ľudského sérového albumínu, kyselina chlorovodíková a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Netrepať.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu.
Intramuskulárne použitie.
Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Sila NeuroBlocu je 5000 U/ml. Vyjadrené jednotky sú jednotkami typu B, ktoré nie sú zameniteľné s jednotkami používanými na vyjadrenie sily iných prípravkov botulotoxínu.

8. DATUM EXSPIRÁCIE

EXP
Po zriedení použiť ihneď.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke (2°C - 8°C). Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte vo vnútornom a vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

V rámci času použiteľnosti sa môže liek vybrať z chladničky na jedno obdobie trvajúce do 3 mesiacov pri teplote neprevyšujúcej 25°C bez toho, aby sa znova uchovával v chladničke. Na konci tohto obdobia sa liek nemá uložiť znovu do chladničky a má sa zlikvidovať.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Prečítajte si pokyny na manipuláciu, uchovávanie pri používaní a likvidáciu v písomnej informácii.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Sloan Pharma S.à.r.l.

33, Rue du Puits Romain

8070 Bertrange

Luxembursko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/00/166/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR - DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY 2,0 ml injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

NeuroBloc 5000 U/ml injekčný roztok
i.m.

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

10 000 U

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia

NeuroBloc 5000 U/ml injekčný roztok 5000 U/ml botulotoxín typu B

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je NeuroBloc a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete NeuroBloc
3. Ako používať NeuroBloc
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať NeuroBloc
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je NeuroBloc a na čo sa používa

NeuroBloc pôsobí tak, že znižuje alebo blokuje svalové kontrakcie. Obsahuje liečivo „botulotoxín typu B“.

NeuroBloc sa používa na liečbu ochorenia, ktoré sa nazýva cervikálna dystónia (tortikolis). To je keď máte kontrakcie svalstva na krku alebo ramene, ktoré nemôžete kontrolovať.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete NeuroBloc

Nepoužívajte NeuroBloc:

- ak ste alergický na botulotoxín typu B alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek NeuroBlocu (uvedených v časti 6)
- keď máte iné problémy s vašimi nervami alebo svalmi, ako je amyotrofická laterálna skleróza (Lou Gehrigovo ochorenie), periférna neuropatia, myasténia gravis alebo Lambert-Eatonov syndróm (svalová slabosť alebo necitlivosť alebo bolesť)
- ak pociťujete ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním

Nesmiete dostať NeuroBloc, ak sa vás týka ktorýkoľvek z vyššie uvedených bodov. Ak si nie ste istý, spýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete používať NeuroBloc:

- ak máte problém s krvácaním, ako je hemofília
- ak máte problémy s pľúcami
- ak máte ťažkosti s prehĺtaním. To preto, že problémy s prehĺtaním môžu viesť k vdýchnutiu jedla alebo tekutín do vašich pľúc, čo môže potom vyvolať veľmi závažnú pneumóniu.

Všeobecné opatrenia:

NeuroBloc je schválený len na liečbu cervikálnej dystónie a nemá sa používať na akúkoľvek inú liečbu. Bezpečnosť NeuroBlocu pri používaní na inú liečbu nie je známa: niektoré nežiaduce účinky môžu byť fatálne.

Deti a dospievajúci

NeuroBloc nie je určený na použitie u detí vo veku do 18 rokov.

Iné lieky a NeuroBloc

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. To preto, že NeuroBloc môže ovplyvňovať spôsob účinku niektorých liekov a iné lieky môžu ovplyvňovať spôsob účinku NeuroBlocu.

Informujte svojho lekára alebo lekárnika, predovšetkým ak užívate ktorýkoľvek z nasledujúcich liekov:

- aminoglykozidové antibiotiká na infekciu
- lieky na zastavenie zrážania krvi, ako je warfarín

Ak si nie ste istý, či sa vás týka niektorý z vyššie uvedených bodov, predtým, ako dostanete NeuroBloc, sa pýtajte svojho lekára alebo lekárnika.

Pred operáciou

Ak idete na operáciu, informujte prosím svojho lekára o tom, že dostávate NeuroBloc. To preto, že NeuroBloc môže ovplyvniť účinok liekov podávaných pred celkovým anestetikom.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

- zvyčajne nebudete dostávať NeuroBloc, ak ste tehotná alebo dojčíte. To preto, že nie je známe, ako NeuroBloc ovplyvňuje pacientky, ktoré sú tehotné a nie je známe, či NeuroBloc prechádza do materského mlieka u dojčiacich žien
- ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Po podaní NeuroBlocu môžete mať svalovú slabosť alebo problémy s očami, ako je rozmazané videnie alebo pokles očného viečka. Ak sa to u vás objaví, neved'te vozidlo ani neobsluhujte žiadne nástroje ani stroje.

NeuroBloc obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na 10 000 jednotiek NeuroBlocu.

To znamená, že je bez obsahu sodíka.

3. Ako používať NeuroBloc

NeuroBloc vám bude podávať odborný lekár so skúsenosťami v liečbe cervikálnej dystónie a s používaním botulotoxínov.

Akú dávku dostanete

- váš lekár rozhodne, aké množstvo NeuroBlocu budete dostávať
- zvyčajná dávka je 10 000 jednotiek, môže byť však aj vyššia alebo nižšia
- ak ste dostávali NeuroBloc už predtým, váš lekár zoberie do úvahy ako vtedy účinkoval

Ako sa podáva NeuroBloc

- NeuroBloc sa podáva injekciou do svalov krku alebo ramena, v závislosti od toho, ktoré z nich sú postihnuté
- váš lekár môže časť dávky vpichnúť do rôznych miest vašich svalov

Podanie viacerých injekcií NeuroBlocu

- účinky NeuroBlocu pretrvávajú spravidla približne 12 až 16 týždňov
- váš lekár rozhodne, či a akú veľkú ďalšiu dávku potrebujete

Ak sa vám zdá, že účinok NeuroBlocu je príliš silný alebo príliš slabý, poraďte sa so svojím lekárom.

Ak dostanete viac NeuroBlocu, ako máte

- ak ste dostali viac NeuroBlocu ako bolo potrebné, môže sa dostať pocit slabosti v niektorých svaloch, do ktorých nebola injekcia podaná alebo sa u vás môžu objaviť príznaky ďalej od svalov, do ktorých bol liek aplikovaný, ako sú ťažkosti s prehĺtaním alebo dýchaním. Môže k tomu dôjsť pri podaní vyšších dávok až do 15 000 jednotiek
- ak máte ťažkosti s dýchaním alebo vás znepokojujú niektoré príznaky, ktoré sa u vás objavili mimo miesta aplikácie, **okamžite o tom informujte svojho lekára. Ak váš lekár nie je k dispozícii, vyhľadajte rýchlu lekársku pomoc. Možno budete potrebovať urgentnú liečbu**

Ak sa aplikuje príliš veľa liečiva (botulotoxínu) do tela, môže dôjsť k závažnému ochoreniu nazývanému „botulizmus“, ktorý vyvoláva paralýzu svalov a zlyhanie dýchania. Ak má váš lekár podozrenie, že sa môže vyskytnúť botulizmus, prijímú vás do nemocnice a budú vám monitorovať dýchanie (respiračnú funkciu). K uzdraveniu zvyčajne dochádza po určitom čase.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Môžu sa objaviť niekoľko dní až týždňov po aplikácii injekcie. Môže sa dostať bolesť v mieste vpichu injekcie, tá sa však po niekoľkých minútach stratí.

Môžu sa objaviť pocit sucha v ústach a ťažkosti s prehĺtaním. V zriedkavých prípadoch môžu byť ťažkosti s prehĺtaním závažné a môže sa dostať dusenie. **Ak sa vaše ťažkosti s prehĺtaním zhoršia alebo máte problémy s dusením alebo dýchaním, okamžite vyhľadajte lekára. Možno budete potrebovať urgentnú liečbu.**

Po liečbe botulotoxínmi (typu A a typu B) sa zaznamenala aspiračná pneumónia zapríčinená vniknutím jedla alebo zvratkov do pľúc a ochorenie dýchacieho traktu. Tieto vedľajšie účinky mali niekedy za následok úmrtie a možno súvisia s rozšírením botulotoxínu do častí tela vzdialených od miesta aplikácie injekcie.

Medzi ďalšie vedľajšie účinky patria:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- sucho v ústach
- ťažkosti s prehĺtaním
- bolesť hlavy

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

- rozmazané videnie alebo pokles horného očného viečka
- porucha trávenia alebo nevoľnosť (vracanie)
- zápcha
- bolesť v krku
- pocit slabosti, bolesti alebo strnulosti svalov celého tela
- strata sily alebo energie
- zmeny chuti konzumovaných potravín a nápojov
- zmeny hlasu
- príznaky pripomínajúce chrípku

Po aplikácii NeuroBlocu sa zaznamenali kožné alergie, ako je vyrážka s bledosťou, sčervenením, škvrnami, závažným svrbením alebo bez nich; a kožné erupcie, ako sú škrabance alebo žihľavka, a takisto suché oči. Frekvencia týchto vedľajších účinkov nie je známa.

Je možné, že sa cervikálna dystónia po vašej injekcii môže zhoršiť.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie

účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete pomôcť poskytnúť viac informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať NeuroBloc

- tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí
- nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a injekčnej liekovke po EXP.
- uchovávať v chladničke (2°C - 8°C). Neuchovávať v mrazničke
- uchovávať injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom
- v rámci času použiteľnosti sa môže NeuroBloc vybrať z chladničky na jedno obdobie trvajúce do 3 mesiacov pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Na konci tohto obdobia sa liek nemá uložiť znovu do chladničky a má sa zlikvidovať
- dátum, kedy bol liek vybraný z chladničky, sa má zaznamenať na vonkajšiu škatuľu
- zriedený liek použije lekár ihneď
- pred použitím lieku lekár skontroluje, či je roztok číry a bezfarebný/bledožltý. Ak obsahuje viditeľné znaky znehodnotenia, liek sa nemá použiť a má sa zlikvidovať
- všetok nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať
- vzhľadom na zvláštny charakter NeuroBlocu lekár zabezpečí, že všetky použité injekčné liekovky, ihly a striekačky budú spracované cestou zdravotníckeho biohazardného odpadu v súlade s miestnymi požiadavkami

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo NeuroBloc obsahuje

Liečivo je botulotoxín typu B. Jeden mililiter (ml) obsahuje 5000 U.

Jedna injekčná liekovka s objemom 0,5 ml obsahuje 2500 U botulotoxínu typu B.

Jedna injekčná liekovka s objemom 1 ml obsahuje 5000 U botulotoxínu typu B.

Jedna injekčná liekovka s objemom 2 ml obsahuje 10 000 U botulotoxínu typu B.

Ďalšie zložky sú sukcinát sodný, chlorid sodný, roztok ľudského sérového albumínu, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH) a voda na injekcie.

Ako vyzerá NeuroBloc a obsah balenia

NeuroBloc je dodávaný ako injekčný roztok v injekčnej liekovke, ktorá obsahuje 0,5 ml (2500 jednotiek), 1,0 ml (5000 jednotiek) alebo 2,0 ml (10 000 jednotiek). Roztok je číry a bezfarebný až bledožltý.

Veľkosť balenia po 1 kuše.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Sloan Pharma S.à.r.l.
33, Rue du Puits Romain
8070 Bertrange
Luxembursko

Výrobca

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown
Craigavon
BT63 5UA
Spojené kráľovstvo

a

Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co. Louth
A91 P9KD
Írsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

ae@sloanpharma.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}> <{mesiac RRRR}>

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

POKYNY NA POUŽITIE A ZAOBCHÁDZANIE S LIEKOM A LIKVIDÁCIU

NeuroBloc je dodávaný v injekčných liekovkách na jednorazové použitie.

Liek je pripravený na použitie a nie je potrebná žiadna rekonštitúcia. Netrepať.

NeuroBloc sa môže riediť injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) na uľahčenie rozdelenia celkovej dávky na niekoľko injekcií (pozri časť 4.2 Súhrnu charakteristických vlastností lieku). Takéto riedenie s chloridom sodným sa má vykonať v injekčnej striekačke, pričom najprv treba natiahnuť požadované množstvo NeuroBlocu do injekčnej striekačky a potom pridať do injekčnej striekačky chlorid sodný. V predklinických skúšaniach sa roztok NeuroBlocu riedil až 6-krát bez následnej zmeny v účinnosti. Po zriedení sa musí liek použiť okamžite, pretože forma neobsahuje konzervačné prísady.

Nepoužitý roztok, všetky injekčné liekovky expirovaného NeuroBlocu a pomôcky používané pri podaní lieku sa majú starostlivo zlikvidovať ako zdravotnícky bio-nebezpečný odpad podľa národných požiadaviek. Injekčné liekovky sa musia pred použitím vizuálne skontrolovať. Ak nie je roztok NeuroBlocu číry a bezfarebný/bledožltý alebo ak sa injekčná liekovka zdá byť poškodená, liek sa nemá používať a má sa zlikvidovať ako zdravotnícky bio-nebezpečný odpad podľa národných požiadaviek.

Vyliaty liek dekontaminujte 10 % roztokom lúhu alebo chlórnanu sodného (chlór na bielenie pre domácnosť – 2 ml (0,5 %): 1 liter vody). Použite nepremokavé rukavice a vysajte tekutinu vhodným absorbentom. Absorbovaný toxín vložte do nádrže autoklávu, hermeticky ju uzavrite a postupujte ako v prípade zdravotníckeho bio-nebezpečného odpadu podľa národných požiadaviek.

Nepoužívajte po dátume expirácie vytlačenom na injekčnej liekovke.